

FULARSKA, Kamila, KUŹNIAR, Aleksandra, SZAWICA, Dominik, WĄSIEWICZ, Edward, OLESZKO, Michał, SOBCZAK, Fryderyk, BERNACKI, Radosław, BERNACKI, Piotr, DUTKA, Martyna and ZARDZEWIĄŁY, Witold. Influence of obesity and other metabolic disorders on rosacea. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;45(1):163-174. eISSN 2391-8306.
<https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.45.01.011>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45300>
<https://zenodo.org/record/8270705>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023;
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 22.07.2023. Revised:21.08.2023. Accepted: 21.08.2023. Published: 24.08.2023.

Influence of obesity and metabolic disorders on rosacea

Kamila Fularska

CENTRUM MEDYCZNE W ŁAŃCUCIE SP. Z O.O. ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut.

<https://orcid.org/0000-0002-1338-3982>

ka.larska@wp.pl

Aleksandra Kuźniar

Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, al. mjr. W. Kopisto 2a, 35-959 Rzeszów.

<https://orcid.org/0009-0007-8759-2633>

kuzniar.aleksandra1@gmail.com

Dominik Szawica

CENTRUM MEDYCZNE W ŁAŃCUCIE SP. Z O.O. ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut.

<https://orcid.org/0009-0004-7089-9266>

dominik.szawica@gmail.com

Edward Wąsiewicz

CENTRUM MEDYCZNE W ŁAŃCUCIE SP. Z O.O. ul. Paderewskiego 5, 37-100 Łańcut.

<https://orcid.org/0000-0002-0339-6202>

edward.wasiewicz@op.pl

Michał Oleszko

Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, al. mjr. W. Kopisto 2a, 35-959 Rzeszów.

<https://orcid.org/0000-0002-2635-0856>

michaloleszkoole@gmail.com

Fryderyk Sobczak

Kolegium Nauk Medycznych, Uniwersytet Rzeszowski, al. mjr. W. Kopisto 2a, 35-959 Rzeszów.

<https://orcid.org/0009-0001-7746-5821>

fsobczak270@gmail.com

Radosław Bernacki

Uniwersytet Medyczny w Lublinie Aleje Raławickie 1, 20-059 Lublin

<https://orcid.org/0009-0000-1554-2724>

rbernacki97@gmail.com

Piotr Bernacki

Uniwersytet Medyczny w Lublinie Aleje Raławickie 1, 20-059 Lublin

<https://orcid.org/0009-0002-9324-9632>

pbernacki73@gmail.com

Martyna Dutka

Uniwersytet Medyczny w Lublinie Aleje Raławickie 1, 20-059 Lublin

<https://orcid.org/0009-0006-4747-677X>

martynadutka810@gmail.com

Witold Zardzewiały

Uniwersytet Medyczny w Lublinie Aleje Raławickie 1, 20-059 Lublin

<https://orcid.org/0000-0003-4459-0535>

witold.zardzewialy@gmail.com

Abstract:

Introduction: Rosacea is a chronic, inflammatory disease, characterized by skin lesions or ocular symptoms. Skin lesions are located primarily on the central face and include: transient or persistent erythema, telangiectasias, inflammatory papules and pustules. Thickening of the skin with enlargement (phymas), especially of the nose, can occur in some people. There are four subtypes of rosacea (erythematotelangiectatic, papulopustular, phymatous, and ocular) and one variant (granulomatous). Rosacea significantly impairing quality of life. It lowers self-confidence and self-esteem. The exact cause of rosacea is not yet fully understood, but it is thought to involve a combination of genetic, environmental, and lifestyle factors. Treatment

starts with avoidance of triggering factors such as sunlight, alcohol, hot beverages, stress and anxiety, certain medications, exercise, spicy food. Obesity leads to multiple negative adverse health effects. It has been associated with some inflammatory dermatoses, such as psoriasis, acne, and atopic dermatitis. As obesity disrupt cutaneous vasculature, sensation, and temperature regulation, it may be also associated with increased risk for rosacea and worse course of this disease. Associations between obesity and rosacea have been checked in some epidemiologic studies.

Aim of study: The purpose of the study was to review the literature on the influence of obesity and other metabolic disorders on development and course of rosacea.

Materials and methods: A systemic review was conducted using PubMed, ScienceDirect, Google Scholar databases. The search strategy was based on following terms: rosacea, BMI, obesity, overweight, metabolic changes, insulin resistance and rosacea

Results and Conclusions:

The complex relationship between obesity and other metabolic disorders and rosacea goes beyond obvious binary relationships. Chronic inflammation, genetic predisposition, common risk factors, and changes in metabolic and vascular function contribute to their complex interaction. Recognition and understanding of this relationship offers the potential for the development of new treatment strategies in the future that will prevent the occurrence of rosacea by modifying the risk factors we describe before they affect the patient's health and cause the disease described. Future research should continue to explore the underlying mechanisms and therapeutic interventions.

Keywords: rosacea, metabolic disorder, obesity

Wprowadzenie

Trądzik różowaty (acne rosacea) to przewlekła, nawracająca, zapalna choroba, cechująca się występowaniem zmian skórnych lub rzadziej objawów ocznych. Zmiany skórne to głównie przejściowy lub utrwalony rumień, teleangiektazje, zapalne zmiany grudkowo-krostkowe.

Wykwity lokalizują się najczęściej w obrębie środkowej części twarzy [1]. Przemijający rumień utrzymuje się zwykle poniżej pięciu minut, może obejmować szyję i klatkę piersiową, czasem towarzyszy mu uczucie ciepła, pieczenia, palenia. Badania wykazały, że z czasem rumień nasila się i utrzymuje dłużej, pojawiają się teleangiektazje. Nieleczony prowadzi do rozwoju, wyżej wspomnianych, zapalnych zmian grudkowo-krostkowych. Do rzadszych objawów zaliczamy obrzęk, łuszczenie się skóry, zmiany guzowate np. guzowatość nosa, na skutek przerostu i włóknienia gruczołów łojowych, tkanki łącznej oraz naczyń krwionośnych. Objawy oczne (uczucie ciała obcego w oku, przekrwienie i pieczenie oczu, łzawienie, światłowstręt) mogą występować nawet w ponad 50% przypadków, są najczęściej spowodowane przewlekłym stanem zapalnym brzegów powiek, spojówki, rogówki lub błony naczyniowej oka [2].

Fenotypy kliniczne:

- **Postać teleangiektatyczno-rumieniowata** (*erythematotelangiectatic rosacea*): na skórze twarzy występuje przejściowy lub utrwalony rumień, mogą być obecne teleangiektazje, obrzęk, uczucie pieczenia i palenia skóry w obrębie zmian, łuszczenie się skóry. Zaczerwienienie twarzy związane z tym podtypem trądziku różowatego może być wywołane stresem, alkoholem, pikantnymi potrawami, ćwiczeniami fizycznymi, zmianami temperatury.
- **Postać grudkowo-krostkowa** (*papulopustular rosacea*): w środkowej części twarzy obecny jest utrwalony rumień, z okresowo występującymi zmianami grudkowo-krostkowymi. Często podobny wyglądem do trądziku pospolitego. Warto jednak zauważyć, że prawie zawsze jest wolna od zmian jest skóra wokół oczu. Ponadto, w przeciwieństwie do trądziku pospolitego, postać grudkowo-krostkowa trądziku różowatego dotyka starszą grupę wiekową, jest brak zaskórników.
- **Postać z dominacją zmian przerostowych** (*phymatous rosacea*): skóra jest pogrubiła, o nieregularnej powierzchni, z obecnością zmian guzowatych. Najczęściej zmiany obejmują nos (*rhinophyma*), mogą zajmować brodę (*gnathophyma*), czoło (*glabellophyma/mentophyma*), policzki, uszy (*otophyma*), powieki (*blepharophyma*). Pacjenci z tym podtypem trądziku różowatego to najczęściej mężczyźni, z tłustą skórą i przerostem gruczołów łojowych.
- **Postać oczna** (*ocular rosacea*): przewlekłe stany zapalne brzegów powiek, spojówek, rogówek, tęczówki lub tęczówki i ciała rzęskowego, objawia się łzawieniem i przekrwieniem oczu, pieczeniem, kluciem i swędzeniem, światłowstrętem, uczuciem

obecności ciała obcego w oku, teleangiektazjami spojówkowymi. Co więcej, ten podtyp trądziku różowatego może często objawiać się zapaleniem gruczołów Meiboma (nawracającymi gradówkami i jęczmieniami. Ta postać jest trudna do zdiagnozowania.

Występuje jedna odmiana trądziku różowatego tj. **ziarniniakowy trądzik różowaty** (*granulomatous rosacea*): na skórze obecne są twarde grudki bądź guzki, które mogą prowadzić do bliznowacenia. Zmiany skórne występują na niezmiętej skórze lub na minimalnie zapalnym podłożu [3], [4].

Zachorowalność na trądzik różowaty wynosi 165/100 000 rocznie, a częstość występowania na świecie wynosi 1-22%, w zależności od kraju. W Polsce częstość występowania trądziku różowatego wynosi ok 10-15%. Największe ryzyko zachorowania na trądzik różowaty występuje u osób o jasnej karnacji (fototyp I i II wg Fitzpatrick'a), które mają tendencję do łatwego rumienienia się. Obecnie nie wiadomo jakie czynniki przyczyniają się do mniejszej podatności na tę chorobę u osób z ciemniejszą karnacją. Może to być spowodowane maskowaniem rumienia ciemniejszym pigmentem skóry lub ochroną skóry przed promieniowaniem UV przez melaninę, które jest znanym czynnikiem wywołującym zaostrenia trądziku różowatego. Choroba jest częściej diagnozowana u kobiet, ale jej przebieg wydaje się być cięższy u mężczyzn [5]. Istnieją również dowody na to, że trądzik różowaty może występować rodzinnie i może być szczególnie rozpowszechniony u osób pochodzenia północno- i wschodnioeuropejskiego. Chorzy na trądzik różowaty mają 4-krotnie większe prawdopodobieństwo posiadania w rodzinie krewnych chorych na trądzik różowaty w porównaniu z populacją ogólną [6]. Początek choroby występuje zwykle po 30 roku życia, największe nasilenie stwierdza się po 40 roku życia [7].

Patogeneza

Trądzik różowaty jest chorobą o złożonej patogenezie, a jego dokładna etiologia pozostaje nieznana. Czynniki biorące udział w patofizjologii obejmują zaburzenia układu immunologicznego, czynniki zakaźne, gęste występowanie gruczołów łojowych na twarzy, nadmierną reaktywność naczyń, zwiększoną podatność nerwów czuciowych na zmianę temperatury i różne czynniki środowiskowe lub wynikające ze stylu życia np.: ekspozycję na promienie UV, wysiłek fizyczny, spożywanie alkoholu i pikantnych potraw, narażenie

na duże zmiany temperatury (gorące kąpiele itp.), stres. U 81–85% pacjentów obserwuje się pogorszenie objawów pod wpływem słońca [8], [9], [10], [11].

Obecnie znane opcje leczenia trądziku różowatego obejmują modyfikację stylu życia i leczenie farmakologiczne, miejscowe i doustne. Najskuteczniejszą i najprostsza metodą leczenia jest jednak unikanie czynników wyzwalających objawy trądziku różowatego, takich jak: alkohol i gorące napoje, stres i niepokój, niektóre leki, ćwiczenia, promieniowanie UV, ostro przyprawione potrawy [12].

Trądzik różowaty często współistnieje z migreną, depresją, nadciśnieniem tętniczym, dyslipidemią, chorobą wieńcową i innymi przewlekłymi schorzeniami. Pytanie czy otyłość, która są przyczyną wyżej wymienionych chorób, i inne zaburzenia metabolizmu może być czynnikiem ryzyka wyzwalającym lub pogarszającym przebieg *rosacea*?

Według danych NFZ i GUS w 2016 r. w Polsce nadwagę miało 68% mężczyzn i 53% kobiet, natomiast 25% mężczyzn i 23% kobiet było otyłych (grupa wiekowa ≥ 20 lat). Obecnie trzech na pięciu z nas ma nadwagę, a jeden na czterech jest otyły. Nadwaga i otyłość w polskim społeczeństwie stale przybiera na sile. Prognozy nie są optymistyczne, szacuje się, że w 2025 roku otyłych będzie już 26% kobiet i 30% mężczyzn. Otyłość prowadzi do wielu niekorzystnych następstw, w tym do zmniejszenia długości życia, cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, hipercholesterolemii, niektórych nowotworów i wielu innych powikłań w tym skórnych [13]. Jest związana z gorszym przebiegiem kilku chorób skóry, takich jak: łuszczyca [14], trądzik [15] i atopowe zapalenie skóry [16]. Ponadto otyłość wpływa na układ naczyniowy, czucie i regulację temperatury skóry [11], [12], [17].

Wpływ otyłości na trądzik różowaty był sprawdzany w kilku badaniach. W kliniczno-kontrolnym badaniu retrospektywnym z 2012 r. porównano czynniki związane ze stylem życia, takie jak palenie tytoniu, spożywanie alkoholu i wartość BMI u pacjentów z trądzikiem różowatym i grupą kontrolną. Badanie obejmowało dwie grupy po 60042 osób. Wykazano, że wartość BMI nie ma wpływu na wystąpienie trądziku różowatego. Badanie nie sprawdzało jednak wpływu otyłości i nadwagi na przebieg *rosacea* [18].

W badaniu z 2013 r. objęto 60 pacjentów z trądzikiem różowatym oraz 50 osób z grupy kontrolnej. Zmierzono obwód talii, wzrost i wagę, a dla każdego uczestnika obliczono wskaźnik masy ciała (BMI). Wykonano badania laboratoryjne, w tym glikemię na czczo, lipoproteiny o bardzo małej gęstości (VLDL), lipoproteiny o małej gęstości (LDL),

lipoproteiny o dużej gęstości (HDL), cholesterol całkowity, triglicerydy. Wysoki poziom cholesterolu całkowitego (>200 mg/dl), LDL (>130 mg/dl) były istotnie częstsze u pacjentów z trądzikiem różowatym w porównaniu z grupą kontrolną. BMI oraz obwód talii były porównywalne między obiema grupami [19].

W badaniu z 2015 r. badano grupę pacjentów w podeszłym wieku. Stwierdzono istotną statystycznie zależność między zwiększonym wskaźnikiem masy ciała (BMI), a występowaniem trądziku różowatego (BMI \leq 25 kg/m²: 1,5%; BMI > 25 kg/m² ale \leq 30 kg/m²: 13,7%; BMI > 30 kg/m²: 8,6% [P = 0,03]). Ponadto przewlekła niewydolność serca była związana z występowaniem *rosacea* (15,5% vs. 5,0%; p = 0,03). Jednak niewielka liczba pacjentów w podgrupie mogła wpłynąć na te wyniki [20].

Zespół metaboliczny, a trądzik różowaty

Występowanie cech zespołu metabolicznego takich jak : glukoza na czczo > 110 mg/dl (5,6 mmol/l), hipertrójglicydemia > 150 mg/dl (1,7 mmol/l), stężenie HDL < 40 mg/dl (mężczyźni)/< 50 mg/dl (kobiety), ciśnienie krwi > 130/85 mmHg, obwód talii (wartości dla populacji śródziemnomorskich > 94 cm (mężczyźni)/> 89 cm (kobiety) znacznie zwiększa wystąpienie trądziku różowatego oraz innych chorób skóry takich jak np. łuszczyca [21], [22].

Insulinooporność (IR), a trądzik różowaty

Autorzy badania z 2016 roku wykazali związek między trądzikiem różowatym i IR, a niektórymi parametrami czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (takimi jak CRP czy cholesterol całkowity) [23].

Masa mięśniowa, a trądzik różowaty

Względna masa mięśniowa jest ujemnie związana ze zwiększonym ryzykiem poważniejszego trądziku różowatego, co sugeruje, że większa masa mięśniowa może mieć ochronny wpływ na zaostrzenia trądziku różowatego [24].

Rodzaj otyłości, a trądzik różowaty

Według autorów badania opublikowanego w 2017 roku w “Journal of the American Academy of Dermatology” głównie otyłość typu centralnego jest związana z zachorowaniem na trądzik różowaty [25].

Podsumowanie i wnioski

Skomplikowany związek między otyłością, a innymi zaburzeniami metabolicznymi i trądzikiem różowatym wykracza poza oczywiste zero-jedynkowe zależności. Przewlekły stan zapalny, predyspozycje genetyczne, wspólne czynniki ryzyka oraz zmiany funkcji metabolicznych i naczyniowych przyczyniają się do ich złożonej wzajemnej interakcji.

Rozpoznanie i zrozumienie tego związku daje potencjał na opracowanie w przyszłości nowych strategii leczenia, które będą zapobiegały wystąpieniu trądziku różowatego poprzez modyfikacje wyżej opisanych czynników ryzyka zanim te wpłyną na stan zdrowia pacjenta i spowodują wystąpienie opisanej choroby.

Wkład autorski

Konceptualizacja, Edward Wąsiewicz;

metodologia, Radosław Bernacki;

oprogramowanie Piotr Bernacki;

analiza formalna, Martyna Dutka;

dochodzenie, Oleksii Zaremskyi;

zasoby, Dominik Szawica;

przechowywanie danych, Aleksandra Kuźniar;

pismo - przygotowanie zgrubne, Michał Oleszko;

pisanie - recenzja i redakcja, Kamila Fularska;

wizualizacja, Witold Zardzewiały;

nadzór, Witold Zardzewiały.

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

Oświadczenie o finansowaniu

Badanie nie otrzymało finansowania.

Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej

Nie dotyczy.

Oświadczenie o świadomej zgodzie

Nie dotyczy.

Oświadczenie o dostępności danych

Nie dotyczy.

Oświadczenie o konflikcie interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Źródła:

1. Wilkin J, Dahl M, Detmar M, et al. Standard classification of rosacea: report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(4):584–7
2. Örnek N., Carabulut A.A., Örnek K., Onaran Z., Usta G.: Corneal and conjunctival sensitivity in rosacea patients. *Saudi J Ophtalmol* 2016, 30, 29-32
3. Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(3):327–41. quiz 342–324
4. Chen DM, Crosby DL. Periorbital edema as an initial presentation of rosacea. *J Am Acad Dermatol*. 1997;37(2 Pt 2):346–8.
5. Baldwin HE. Diagnosis and treatment of rosacea: state of the art. *J Drugs Dermatol JDD*. 2012;11(6):725–30
6. Chang A.L.S., Raber I., Xu J., Li R., Spitale R., Chan J. i inni: Assesment of genetic basis of rosacea by genome-wide association study. *J Invest Dermatol* 2015, 135, 1548-1555

7. Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol*. 2012;167(3):598– 605
8. Steinhoff M, Schaubert J, Leyden JJ. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(6 Suppl 1):S15–26. This manuscript highlights the recent findings with regards to the innate immune system's role in the pathophysiology of rosacea
9. Jarmuda S, O'Reilly N, Zaba R, Jakubowicz O, Szkaradkiewicz A, Kavanagh K. Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. *J Med Microbiol*. 2012;61(Pt 11):1504–10. This manuscript reveals the association between infectious agents and rosacea
10. Bae YI, Yun SJ, Lee JB, Kim SJ, Won YH, Lee SC. Clinical evaluation of 168 Korean patients with rosacea: the sun exposure correlates with the erythematotelangiectatic subtype. *Ann Dermatol*. 2009;21(3):243–9
11. Abram K, Silm H, Maaros HI, Oona M. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2010;24(5): 565–71
12. Gupta AK, Chaudhry MM. Rosacea and its management: an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2005;19(3):273–85
13. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005;366:1197-1209
14. Setty AR, Curhan G, Choi HK. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007;167: 1670-1675,
15. Tsai MC, Chen W, Cheng YW, Wang CY, Chen GY, Hsu TJ. Higher body mass index is a significant risk factor for acne formation in schoolchildren. *Eur J Dermatol*. 2006;16: 251-253
16. Drucker AM, Li WQ, Lin L, et al. Atopic dermatitis (eczema) in US female nurses: lifestyle risk factors and atopic comorbidities. *Br J Dermatol*. 2016;174:1395-1397.
17. Kapiotis S, Holzer G, Schaller G, et al. A proinflammatory state is detectable in obese children and is accompanied by functional and morphological vascular changes. *Arteriosclerosis, Thromb Vasc Biol*. 2006;26:2541-2546
18. Spoenclin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol*. 2012;167: 598-605.

19. Duman N, Ersoy Evans S, Atakan N. Rosacea and cardiovascular risk factors: a case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:1165-1169
20. Reszke R, Pelka D, Walasek A, Machaj Z, Reich A. Skin disorders in elderly subjects. *Int J Dermatol*. 2015;54: e332-e338.
21. Stefanadi EC, Dimitrakakis G, Antoniou CK, Challoumas D, Punjabi N, Dimitrakaki IA, Punjabi S, Stefanadis CI. Metabolic syndrome and the skin: a more than superficial association. Reviewing the association between skin diseases and metabolic syndrome and a clinical decision algorithm for high risk patients. *Diabetol Metab Syndr*. 2018 Feb 21;10:9. doi: 10.1186/s13098-018-0311-z. PMID: 29483947; PMCID: PMC5822485.
22. Seremet S, Gurel MS. Miscellaneous skin disease and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. 2018 Jan-Feb;36(1):94-100. doi: 10.1016/j.clindermatol.2017.09.016. Epub 2017 Sep 8. PMID: 29241760.
23. Akin Belli A, Ozbas Gok S, Akbaba G, Etgu F, Dogan G. The relationship between rosacea and insulin resistance and metabolic syndrome. *Eur J Dermatol*. 2016 Jun 1;26(3):260-4. doi: 10.1684/ejd.2016.2748. PMID: 27328660.
24. Nam JH, Yang J, Park J, Seo JH, Chang Y, Ryu S, Kim WS. Association between rosacea severity and relative muscle mass: A cross-sectional study. *J Dermatol*. 2019 Jan;46(1):11-17. doi: 10.1111/1346-8138.14689. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30379346.
25. Li S, Cho E, Drucker AM, Qureshi AA, Li WQ. Obesity and risk for incident rosacea in US women. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Dec;77(6):1083-1087.e5. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.032. Epub 2017 Oct 21. PMID: 29033249.